In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









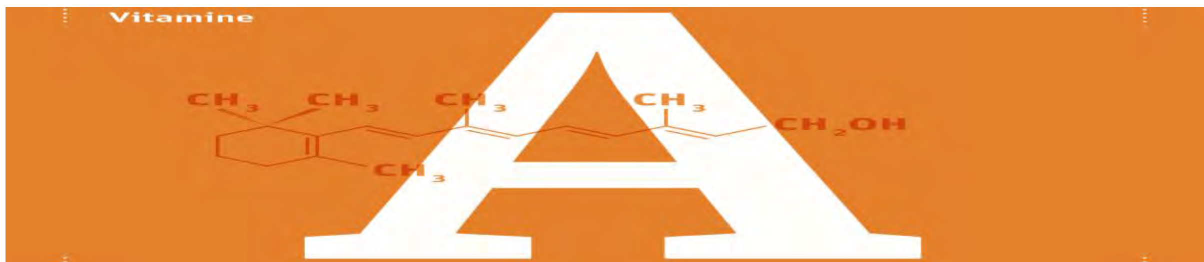




Les Vitamines

Yaici Ayoub

Avril 2016



Introduction :

-Latin : « vita » = Vie « amine » = radical chimique « ce radical n'existe pas dans toutes les vitamines »

-Composés organiques de faible PM , indispensables à l'organisme.

-molécules non énergétiques , contrôlent les métabolismes en agissant comme **coenzymes** ou **anti oxydants**.

-Non ou insuffisamment synthétisées par l'organisme ,Nécessaires en très faibles quantités

-Dosage par: HPLC, EID, chimiluminescence, spectrométrie de masse,

-Naturels, produits par les végétaux, champignons et microorganismes.

-Apport non equilibré >> Hypovitaminose , Avitaminose , Hypervitaminose

-Découverte : Casimir Funk ,B1 ,enveloppe du riz ,1912.

Classification :

Liposolubles	Hydrosolubles
A	B1 ou thiamine
D	B2 ou riboflavine
E	B5 ou aide pantothénique
K	B6 ou pyridoxine
	B8 ou biotine
	B9 ou acide folique
	B12 cobalamine

Pharmacocinetique : Le principal site d'absorption : l'intestin grêle;

Vitamines liposolubles :

Absorption : par le même mécanisme d'absorption des lipides >> endocytose de micelles, d'où l'intérêt de la présence de lipides et d'acides gras dans la ration et les rôles importants des sels biliaires

Explication : les vitamines sont presentes en petites quantités , c'est pour cela que l'apport lipidique est important puisque ces vitamines vont etre contenues dans des micelles lipidiques , les sels biliaires interviennent comme dans la degradation des lipides

Transport : dans le plasma , liées à des protéines de transport (comme la vitamine D liée à la globuline , et la vitamine A liée à l'RBP)ou associées aux lipoprotéines , transportées aussi par la lymphe .

Stockage : foie +tissus adipeux .

Vitamines hydrosolubles :

Absorption : Passage passif pour **la plupart** des vitamines hydrosolubles « B1,B12 transportées activement »

Stockage : seule la B12 est stockée .

VITAMINE A : (Rétinol ; Rétinal; Acide rétinoïque) :

Définition et caracterestiques :

-Le terme vitamine A désigne le rétinol , ses esters et ses dérivés métaboliques .

-Tous ces produits vitaminiques actifs dérivent directement des carotènes (alpha, béta, gamma)

-insoluble dans l'eau , sensible à l'oxydation, à la lumière

-Précurseurs : - Carotène (origine végétale) et Esters de Rétinyle (origine animale)

-Digestion des précurseurs >> absorption intestinale .

Les Carotenoides :

Pigments liposolubles , couleur jaune à orange , répandus dans le monde végétal , non considerés comme des vitamines car ils ne sont pas synthétisables

Role provitaminique A : Clivage de alpha et beta carotene >> donne du retinal>>> reduction >> retinol >> acide retinoique

Le β-carotène : se trouve dans certains fruits et végétaux , Légumes ,Salades, Fruits,Matières grasses.

L'additif alimentaire correspondant aux caroténoïdes : E160

Transformations et formes :

β-carotène >>> Oxydation >> 2 retinals >>>>réduction >> 2 retinols

Retinol >> oxydation en 2 temps >> acide Retinoique .

Tout trans retinal >> isomerisation >>11 cis retinal .

Double liaison entre C11 et C12 dans les vitamines A .

En theorie chaque Beta carotene Donne deux retinols , MAIS CE N'EST PAS LE CAS IN VIVO .

Fonctions :

croissance cellulaire et protection des épithéliums : l'acide rétinoïque module l'expression génique en activant des récepteurs nucléaires de deux types: RAR (retinoic acid receptor) et RXR (retinoic X receptor); ces recepteurs se lient à des séquences d'ADN appelées RARE (retinoic acid response élements)

La vision : le rétinal s'associe dans la rétine à l'opsine « proteine » pour former **la rhodopsine**

Trans 11 retinal >>> cis 11 retinal >> liaison avec la scotopsine >> rhodopsine .

Antioxydant; Rôle dans l'immunité et le Développement embryonnaire

Stockage : 80% dans le foie sous forme d'esters (acide palmitique + rétinol) , permet d'assurer les besoins en Vit A de 2 années sans apports .

Alimentation :**La vitamine A** se trouve dans les aliments d'origine animale suivants : Fromages ,Poissons gras , Viandes et abats, Matières grasses , Oeufs .

La vitamine D :

Definition : vitamine liposoluble

La forme plasmatique à une double origine : endogène D3 (cholecalciférol) et exogène D2 (ergocalciférol)

forme active : une seule , calcitriol (1,25 di OH cholécalciférol = 1,25 di OH VD3)

Synthèse : au niveau de l'épiderme : 7- déhydrocholestérol >> photolyse par : 300nm >> pré D3 >> D3 .

Stockage : foie, tissu adipeux et muscle squelettique

Activation :

1ère étape : hépatique = hydroxylation en position 25 >> 25(OH) D2 ou D3

au **niveau microsomal** , par les cytochromes p450

(formation non contrôlée, controlée par retro inhibition par 25(OH) D selon le cours , pour l'examen ☺)

2ème étape : rénale , placentaire (dans les os et les adipocytes aussi selon le cours !) = hydroxylation en position 1 >> dérivé actif 1, 25

au niveau mitochondrial toujours grâce aux cytochromes p450

Formation contrôlée : **inhibée** par le 1, 25 (OH)2 D /le Ca++ ; le PO4 ;**activée** par les hormones parathyroides .

transport plasmatique : par la **VDBP** Vitamin D binding protein; specifique à cette fonction

Elimination par voie biliaire après conjugaison sous forme de dérivés hydroxylés au carbone 24 grâce à d'autres cytochromes p450

Roles :

Dans l'intestin : augmente l'absorption du calcium et du phosphore

Dans l'os : double action : sur les ostéoclastes « résorption » et sur les ostéoblastes « minéralisation osseuse ».

Dans le rein : favorise la réabsorption du phosphore et de calcium « petite quantité »

Régulation :

- Hypocalcémie >> PTH >> 1 α hydroxylase rénale >> synthèse du 1,25 di OH VD3;
- Hypophosphatémie >> 1 α hydroxylase rénale

- 1,25 di OH VD3 >> inhibe la 1 α hydroxylase rénale
- Le déficit en PTH favorise d'autres hydroxylations >> composés non actifs

Autres fonctions :

Agit sur la synthese des cytokines , des immunoglobulines , regulation des hormones parathyroidiennes , l'expression genique et la proliferation tumorale , le metabolisme phosphocalcique .

Deficit et formes :

le statut vitaminique D >> évalué par la mesure de la 25-OH-D totale D2 et D3 et non par la 1,25-OH-D

La concentration en 25-OH-D requise doit être > 30 ng/ml (> 70 nmol/L). ng/ml x 2.5 = nmol/l

Le but du traitement vitaminique >> atteindre le seuil mentionné précédemment

Carences en vitamine D :

Rachitisme carentiel

Déficit en vitamine D ,touche le nourrisson et l'enfant

Signes cliniques et radiologiques (crâne , thorax, poignets) , hypotonie.

Le traitement par la vitamine D évite l'apparition des déformations osseuses.

Ostéomalacie douleurs osseuses souvent violentes dans le bassin, le bas dos et les jambes.

TABLEAU BIOLOGIQUE DES CARENCES EN VITAMINES D

- Hypophosphorémie , Hyperphosphaturie
- hyperparathyroidie secondaire
- calcémie normale ou basse
- Phosphatase alcaline élevée

Surcharge en vitamine D :

L'intoxication à la vitamine D est toujours iatrogène les aliments étant tres pauvres en vitamine D. l'exposition prolongée au soleil ne peut en aucun cas provoquer une intoxication.

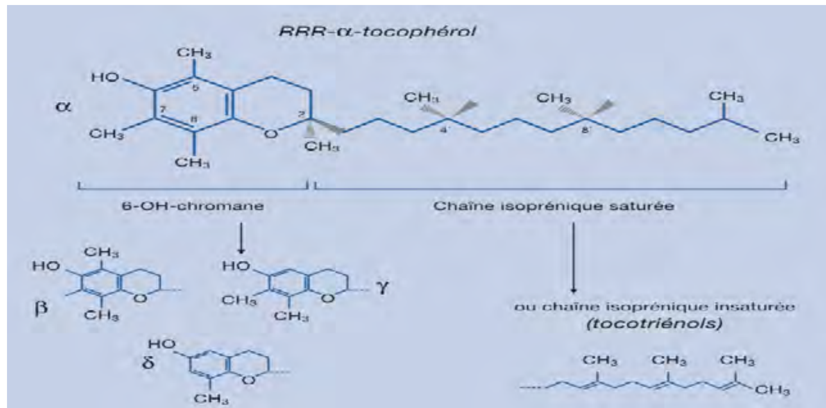
Signes clinques : céphalées, problèmes digestifs, troubles neurologiques (humeurs changeante, excitabilité, dépression)

Signes biologiques: hypercalcémie, hypercalciurie, hyperphosphatémie et hyperphosphaturie

La vitamine E :

Definition:

Molecule liposoluble, deux familles de molécules **les tocophérols** et **les tocotriénols**. Tous sont des 6 OH **chromanes** substitués par l'isoprénoïde (tocols). On trouve des alpha , beta ,delta et gamma tocopheroles et tocoretinols



Forme naturelle la plus abondante et la plus active biologiquement est **l'alphatocophérol.**

Ils correspondent aux additifs alimentaires : **E306; E307; E308 et E309**.

Absorption/Transport:

Esters de vitamine E >> hydrolysés >> assimilés par la paroi intestinale, en présence des lipides et des sels biliaires.

dans le plasma , elle est transportée dans un premier temps par les chylomicrons vers le tissu adipeux et le foie >> distribution aux tissus périphériques par les autres lipoproteines

Stockage : au niveau des tissus adipeux;

Au niveau cellulaire elle se fixe aux membranes cellulaires et mitochondriales

Fonctions :

Défense contre les oxydants responsables de la peroxydation des acides gras polyinsaturés.

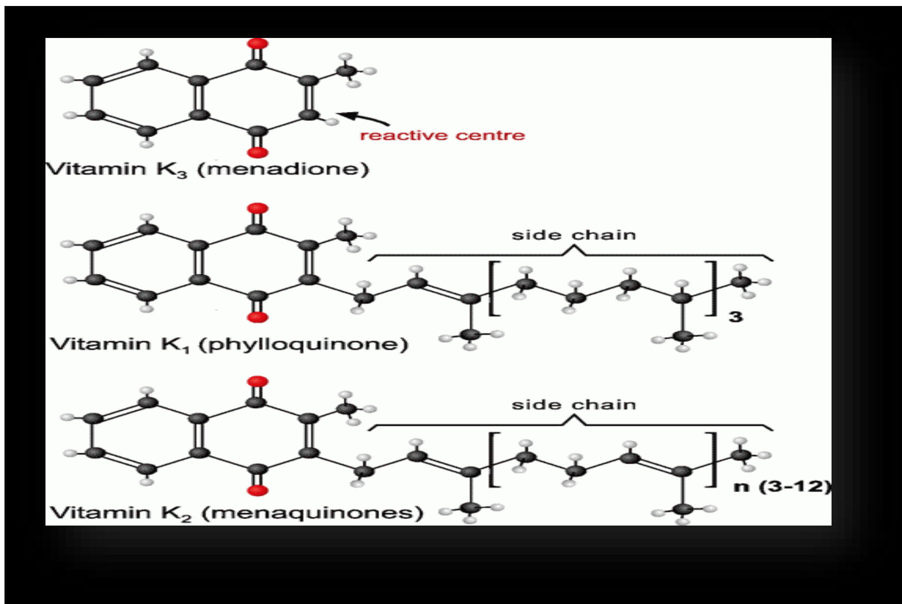
Les tocophérols : puissants antioxydants surtout l'α-tocophérol.

La vitamine E agit en synergie avec les autres systèmes antioxydants : **la vitamine C, la glutathion peroxydase à sélénium, la superoxyde dismutase et la catalase.**

Les carences sont très rares et généralement asymptomatiques.

La vitamine K :

Definition : composés liposolubles ayant une structure similaire, plusieures formes synthetiques et 2 formes naturelles : la phylloquinone (vitamineK1 ,vegetale) et les ménaquinones (vitamines K2 , animale et bacterienne)



Les ménaquinones K2 sont classées selon la longueur de leur chaîne latérale aliphatique et elles sont désignées par MK-n; n correspond au nombre de répétition de la chaîne isoprénoïde.

Absorption : en présence des lipides et des sels biliaires.

Transport : réalisé par les chylomicrons

Stockage : au niveau du foie. carences rares chez l'adulte ,une partie importante des Vit K est synthétisée par la flore bactérienne intestinale.

Fonctions :

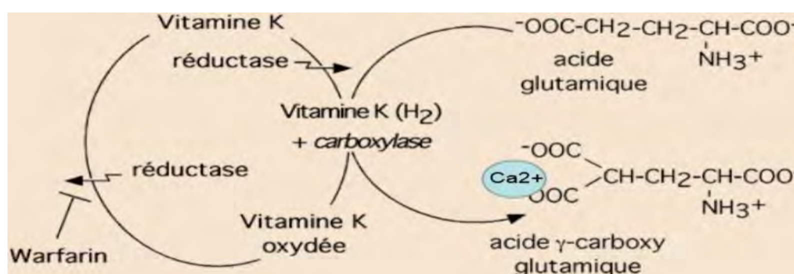
-NECESSAIRE A LA SYNTHESE DES FACTEURS DE COAGULATION : II, VII, IX et X par le foie.

- Elle interviendrait comme cofacteur de la carboxylase >> forme la γ carboxyglutamate dans les protéines de la coagulation. Cette **Gla-protéine** permet de fixer le calcium entraînant son activation permettant ainsi la coagulation>>**vitamine antihémorragique**

-Les anticoagulants (antivitamine K) (Warfarin) inhibent la régénération de la vitamine K sous sa forme réduite.

-Elle est utilisée dans les intoxications par les dicoumarols.

-inervient avec l'osteocalcine dans la synthèse des protéines osseuses



Carences en vitamine K:

Causent des hémorragies non spécifiques, exp : noveau né > deficit en Vit k secondaire à un défaut de passage à travers le placenta et à l'absence d'une flore bactérienne intestinale >> syndrome hemorragique .

Le traitement par les anti-vitamines K est surveillé par le temps de Quick (taux de prothrombine ou INR)

La vitamine B1 ,Thiamine ,Aneurine :

Definition : Vitamine hydrosoluble; rôle dans le métabolisme des glucides et des acides aminés ramifiés « rôle énergétique ».

Vitamine thermolabile dénaturée à 100 °C.

Comprend : Une fonction amine , Un azote quaternaire,Un atome de soufre

Absorption :Selon un processus actif, peut traverser passivement la barrière intestinale à très forte concentration .

Transport :ne nécessite aucun transporteur plasmatique

Dans le sang, de fortes concentrations sont retrouvées dans les globules blanc et les globules rouges.

Au niveau tissulaire c'est le cœur qui contient les plus fortes concentrations.

Stockage : Aucun stock tissulaire n'existe pour la vitamine B1

Elimination : urinaire, sous forme pyrimidiques ou thiazoliques

Activation : active sous forme de thiamine pyrophosphate. Sa phosphorylation se fait au niveau tissulaire grâce à une thiamine diphosphotransférase dépendante de l'ATP.

Roles :

-Rôle de neurotransmetteur , elle potentialiserait les effets de l'acétylcholine.

-Cofacteur dans :

- décarboxylation oxydative des acides α cétonique;
- transcétolisation

Sources et besoins :

Levure de bière, source naturelle la plus importante .

Risque de carence, en cas d'augmentation de besoin :

la femme enceinte,l'allaitement , l'alcoolisme chronique , malabsorption , consommation excessive de thé .

Carences :

Le déficit en thiamine est responsable du béri-béri (je ne veux pas, je ne veux pas).

Les signes cliniques : neuropathie périphérique, asthénie profonde et anorexie

-évolution :œdème et dégénérescence cardiovasculaire, neurologique et musculaire.

Vitamine B2, riboflavine :

vitamine nécessaire à la synthèse du FMN et du FAD.

-pigment coloré, Dénaturé par la lumière visible, fluorescent; Stable à haute température, Résiste à la congélation ,

-additif alimentaire : E101

Mecanisme d'action :

FMN et FAD >> Cofacteurs prosthétiques des oxydoréductases , existent sous formes réduite et oxydée. (ex. chaîne respiratoire, désamination des acides aminés,etc.)

Besoins et carences :

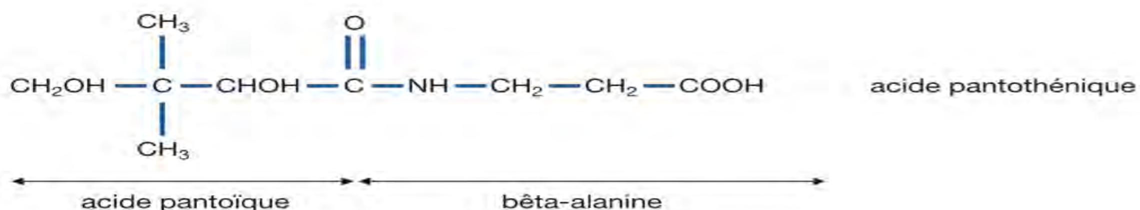
synthétisée par des plantes et micro-organismes , pas par les mammifères. La levure, le foie et les reins sont de bonnes sources.

Largement répandue dans la nature , l'alimentation équilibrée couvre les besoins quotidiens.

Le manque en riboflavine >> syndrome général de carence non mortel (signes cutanés, glossite,photophobie)

Vitamine B5, Acide pantotheique :

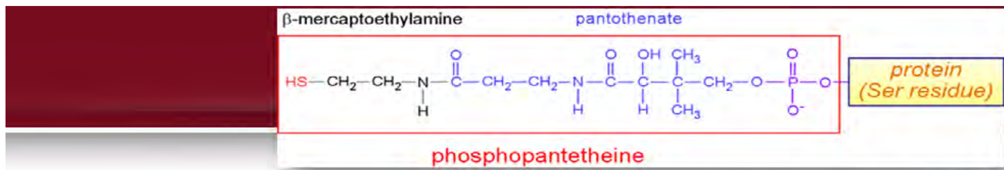
Structure lineaire , resulte de la combinaisons d'une molecule de Beta alanine avec l'acide pantoique et dérive d'une provitamine , le panthenol , forme alcool de cette vitamine .



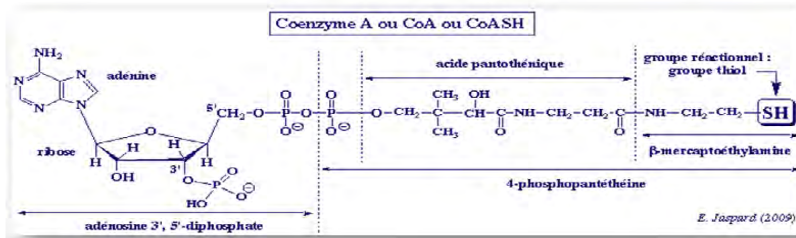
non synthétisée par l'organisme , origine exclusivement alimentaire ou par les bactéries intestinales;

facilement absorbé par l'intestin ,très répandue dans la nature ,carence rare .

L'acide pantothénique est le précurseur de la CoA et la protéine qui transporte les groupes acyle (ACP).



Vitamine B5(bleu) groupement prosthétique de l'ACP



Vitamine B6 , pyridoxine :

Definition :

Trois composés derrivés de la pyridine : **la pyridoxine ou pyridoxol**, « fonction alcool primaire », **le pyridoxal** « fonction aldéhyde » **la pyridoxamine** « groupement aminé primaire »

Roles :

La vitamine B6 active est le phosphate de pyridoxal , ce phosphate est la coenzyme de plusieurs enzymes « une soixantaine » du métabolisme des acides aminés : Transamination,désamination et décarboxylation

Elle intervient dans le métabolisme des acides aminés soufrés, méthionine et homocystéine

Elle intervient aussi dans la glycogénolyse.

Besoins et carences :

Les besoins sont couverts par l'alimentation **viandes, poissons, œufs, végétaux.**

Carences en cas de contraception prolongée, les femmes enceintes, les alcooliques chroniques, lors de la thérapeutique antituberculeuse à base d'isoniazide, les hémodialysés chroniques.

Signes cliniques : retard de croissance, signes neurologiques, glossite, dermite, anémie.

Vitamine B9 , Acide folique :

constitué d'une base **la ptéridine**, **l'acide PAB** para-amino benzoic acid (PABA) et le **glutamate**

Les folates sont des composés thermolabiles; apportés exclusivement par les végétaux.

Absorption Jéjunum proximal

Stockage : surtout hépatique, sous forme de conjugués **pentaglutamyl** , très faibles quantités.

Forme active tétrahydrofolate (H4 folate) , sa majeur partie est formée dans les cellules intestinales par la folate réductase inhibée par le **méthotrexate.**

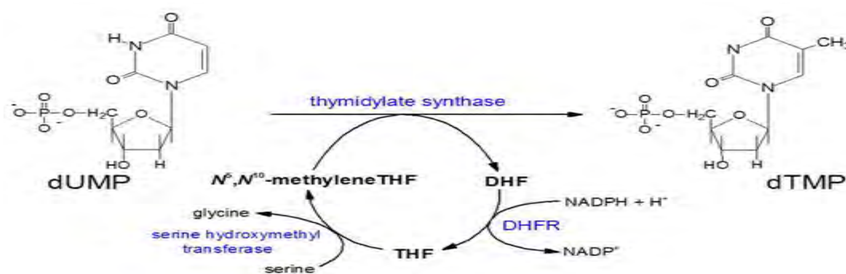
La sérine est la source principale du groupement méthyle du H4f

Roles :

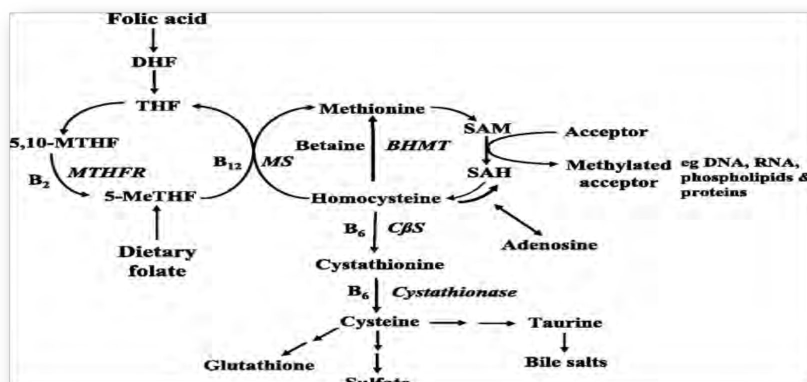
-Donneur de méthyle; participe à la synthèse de la méthionine à partir de l'homocystéine;

-intervient dans le catabolisme de certains acides aminés comme **la sérine et l'histidine**;

-intervient dans la synthèse des bases puriques et pyrimidiques



Rôles de la vitamine B6, B12 et B9 dans le métabolisme de l'homocystéine



Carences :

Une carence en apport >> anémie mégaloblastique , Hyperhomocystéinémie , *spina bifida ,troubles neurologiques graves*

Augmentation des apports en cas de : Sujets âgés plus de 75 ans ,Alcoolisme chronique , Femmes enceinte ,Allaitement ,Apport insuffisant ,Malabsorption digestive et en hémodialyse

La vitamine B12 :

exclusivement synthétisée par les microorganismes , Formée d'un cycle corrine au centre duquel se trouve un atome de cobalt

Absoprtion : intestinale , complexe :

libérée des protéines alimentaires grâce à l'HCL gastrique et la pepsine.

Libérée de son association la cobalamine >> se fixe à une glycoprotéine synthétisée par la paroi gastrique et les glandes salivaires « **accepteurs R ou haptocorrine »**. elle protege la vitamine de l'attaque enzymatique et des bactéries intestinales.

Les cellules pariétales de l'estomac >> **facteur intrinsèque** >> permet l'absorption par l'iléon terminal de la vitamine B12.

Transport : plasmatique par **la transcobalamine II**.

Stockage : Au niveau du foie ,liée à la **cobalamine I**.

Besoin et alimentaion :

Les réserves de l'organisme sont suffisantes pour 3 à 4 ans.

Il existe un cycle entérohépatique pour la vitamine B12.

Fonctions : cofacteur de deux enzymes:

Méthionine synthase : synthèse de la méthionine à partir de l'homocystéine >> régénération du H4f nécessaire à la synthèse de l'ADN.

L.méthylmalonyl-CoA mutase: production d'énergie et synthèse de l'HB (production du succinylCoA à partir du propionate)

Carences : **Régime végétariens , gastrectomies totales ;Atrophies gastriques**

Cause des Anémies mégaloblastiques , des atteintes neurologiques .

La vitamine C :

Vitamine hydrosoluble. « **l'acide l-ascorbique** et **ses sels** ». formule brute : $C_6H_8O_6$

Elle peut être obtenue à partir du D-glucose et le D-galactose.

Fonctions : Important antioxydant ,

-réduction de la proline en hydroxyproline « contenu dans le collagene »

-réduction du fer intestinal (Fe^{3+} vers Fe^{2+}) >>facilite son absorption intestinale.

Carences : En cas de forte cuisson des aliments , lorsque les besoins augmentent chez certains patients comme en période post chirurgicale,

Il cause le scorbut : forte asthénie, anémie hémorragies gingivales purulentes. perturbations de l'humeur ,troubles de la motricité.

Que la paix la plus complète soit sur celui qui s'est amélioré , qui est devenu bon et à qui , il a été donné de comprendre ce qu'on lui dit , qu'Allah soit exalté .

References :

-Cours sur les vitamines : Pr Mohammed El Hadi Cherifi , Faculté de Medecine d'Alger .

-Vitaminothérapie chez les volailles Cecile Duchadeau .

-Cahier de formation , biologie medicale , N38 : les vitamines ,BIOFORMA .

- COURS DE BIOCHIMIE : CHAPITRES SUR LES HORMONES ET VITAMINES Pr : D.PAUQUET

- Vitamines : petit guide pratique , publication Sight and Life .